

⑫ **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

⑰ Anmeldenummer: 90108468.1

⑤ Int. Cl.⁵: **C07D 403/14, C07D 491/04,
A61K 31/40, //(C07D491/04,
317:00,209:00)**

⑱ Anmeldetag: 04.05.90

③① Priorität: 05.05.89 DE 3914764
27.12.89 DE 3942991

③③ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
14.11.90 Patentblatt 90/46

③④ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

⑦① Anmelder: **GÖDECKE AKTIENGESELLSCHAFT**
Salzufer 16
D-1000 Berlin 10(DE)

⑦② Erfinder: **Barth, Hubert, Dr.**
Bertold-Brecht-Weg 6
D-7830 Emmendingen(DE)
Erfinder: **Hartenstein, Johannes, Dr.**
Föhrenbühl 23
D-7801 Stegen-Wittental(DE)
Erfinder: **Rudolph, Claus, Dr.**
Riedmattenstrasse 11
D-7801 Vörsstetten(DE)
Erfinder: **Schächtele, Christoph, Dr.**
Darriwald 16
D-7800 Freiburg(DE)
Erfinder: **Betche, Hans-Jürgen, Dr.**
Im Gottesacker 8
D-7801 Vörsstetten(DE)
Erfinder: **Osswald, Hartmut, Dr.**
Händelstrasse 10
D-7830 Emmendingen(DE)
Erfinder: **Reck, Reinhard, Dr.**
Vogesenstrasse 15
D-7831 Sexau(DE)

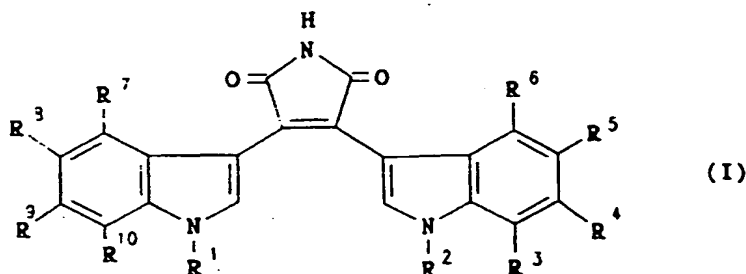
⑤④ **Maleinimid-Derivate und deren Verwendung als Arzneimittel.**

EP 0 397 060 A2

⑦③ Die Erfindung betrifft neue Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid-Derivate, Verfahren zu deren Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen und deren Verwendung zur Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten wie Thrombosen, Arteriosklerose, Hypertension, von Entzündungsprozessen, Allergien, Krebs und bestimmten degenerativen Schäden des Zentralnervensystems sowie von Krankheiten des Immunsystems und viraler Erkrankungen.

Maleinimid-Derivate und deren Verwendung als Arzneimittel

Die Erfindung betrifft neue Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid-Derivate der allgemeinen Formel I,



in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei C₁-4-Alkylgruppen, C₁-4-Alkoxygruppen oder Halogenatomen substituierte Benzylgruppe, eine Aminoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen ist, oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C₁-4-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C₁-4-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Amidinothioalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Nitroguanidinoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Isothiocyanoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, einen Epoxyalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Alkoxy-carbonylalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Rest -CH₂-CO-NR¹¹R¹², bei dem R¹¹ und R¹² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen oder eine Benzylgruppe stehen, einen Halogenalkyl- oder Hydroxyalkylrest, der gegebenenfalls mit einem Halogenatom oder mit einer Hydroxygruppe substituiert sein kann, oder einen gegebenenfalls mit bis zu drei Hydroxygruppen substituierten Alkoxyalkylrest mit jeweils bis zu 6 C-Atomen, eine Acylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen, oder einen Glycosidrest bedeuten, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ und R¹⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-4-Alkyl, C₁-4-Alkoxy, C₁-4-Acyloxy, Halogen, eine Nitrogruppe, eine unsubstituierte oder durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen mono- oder disubstituierte Aminogruppe, eine Benzoyloxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminoalkoxygruppe mit bis zu 12 C-Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C₁-4-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C₁-4-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Trifluormethylgruppe oder zwei benachbarte Reste zusammen eine Methylendioxygruppe bedeuten, mit der Maßgabe, daß nicht alle Reste R¹ bis R¹⁰ gleich Wasserstoff sind oder, wenn R⁴ bzw. R⁴ und R⁹ gleich Hydroxyl sind, alle übrigen Reste nicht gleich Wasserstoff sind, und deren pharmakologisch unbedenkliche Salze sowie Arzneimittel mit einem Gehalt an mindestens einer der Verbindungen I.

Bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen, eine Aminoalkylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen in der Alkylgruppe, die an der Alkylgruppe durch Alkoxygruppen mit 1 bis 4 C-Atomen oder durch Hydroxygruppen substituiert sein kann, und die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, bedeuten, R³, R⁶, R⁷ und R¹⁰ Wasserstoff bedeuten und R⁴, R⁵, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-4-Alkyl, C₁-4-Alkoxy, Halogen, eine Benzoyloxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminoalkoxygruppe mit 1 bis 4 C-Atomen in der Alkylgruppe, die an der Alkylgruppe durch Alkoxygruppen mit 1 bis 4 C-Atomen substituiert sein kann, und die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, bedeuten oder zwei benachbarte Reste R⁴, R⁵, R⁸ und R⁹ bedeuten zusammen eine Methylendioxygruppe.

Bevorzugt sind auch Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimide der allgemeinen Formel I, in denen R¹ und/oder R² Wasserstoff, Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Benzyl-, Acetyl-, Methoxycarbonylmethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Aminoethyl-, 3-Aminopropyl-, 1-Amino-2-propyl-, 2-Dimethylaminoethyl-, 3-Dimethylamino-

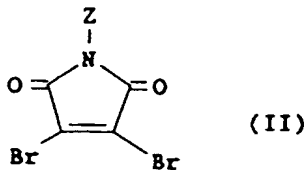
1-propyl-, 3-Dimethylamino-2-propyl-, 2-Diethylaminoethyl-, 2-(N-Benzyl-N-methylamino) ethyl, 3-(N-Benzyl-N-methylamino)propyl-, 3-Dimethylamino-2-hydroxy-1-propyl-, 2-Piperidinoethyl-, 3-Piperidinopropyl-, 2-Pyrrolidinoethyl-, 3-Pyrrolidinopropyl-, 2-Morpholinoethyl-, 3-Morpholinopropyl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, N-Methyl-pyrrolidin-2-ylmethyl-, Glucosyl-, Rhamnosyl-, Ribosyl-, Deoxyribosyl-, Aminoglycosyl-, 3-Hydroxypropyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-Dimethylaminoethylcarbonyl-, Dimethylaminomethylcarbonyl-, 2-Hydroxyethoxymethyl-, (2-Hydroxy-1-hydroxymethyl)ethoxymethyl-oder (3-Hydroxy-1-hydroxymethyl)-propoxymethylgruppen bedeuten und R^5 und/oder R^8 Wasserstoff, Chlor, Brom, Fluor oder Trifluormethyl-, Methyl-, Ethyl-, Hydroxy-, Benzyloxy-, Methoxy-, Amino-, Dimethylamino-, 2-Aminoethoxy-, 1-Amino-2-propoxy-, 3-Aminopropoxy-, 2-Dimethylaminoethoxy-, 3-Dimethylamino-1-propoxy-, 3-Dimethylamino-2-propoxy-, 2-Diethylaminoethoxy-, 2-[N-Benzyl-N-methylamino]ethoxy-, 3-[N-Benzyl-N-methylamino]propoxy-, 3-Dimethylamino-2-hydroxy-1-propoxy-, 2-Piperidinoethoxy-, 3-Piperidinopropoxy-, 2-Pyrrolidinoethoxy-, 3-Pyrrolidinopropoxy-, Pyrrolidin-2-ylmethoxy-, 2-Morpholinoethoxy-, 3-Morpholinopropoxy-, 2-Piperazinoethoxy-, 3-Piperazinopropoxy- oder N-Methylpyrrolidin-2-ylmethoxygruppen oder R^4 und R^5 und/oder R^8 und R^9 zusammen eine Methylendioxygruppe darstellen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, einschließlich der Verbindungen, bei denen R^1 bis R^{10} Wasserstoff oder bei denen R^4 bzw. R^4 und R^9 gleich Hydroxyl und die übrigen Reste R^1 bis R^{10} Wasserstoff sind, zur Herstellung von Arzneimitteln für die Prävention oder Behandlung von Krankheiten, bei denen die Hemmung der Proteinkinase C von Bedeutung ist.

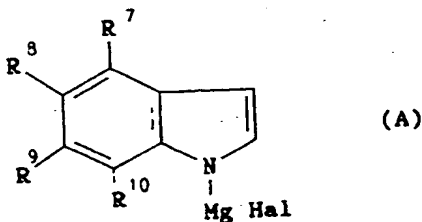
Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Arzneimittel enthaltend neben üblichen Hilfs- und Zusatzstoffen Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, einschließlich der Verbindungen, bei denen R^1 bis R^{10} Wasserstoff oder bei denen R^4 bzw. R^4 und R^9 gleich Hydroxyl und die übrigen Reste R^1 bis R^{10} Wasserstoff sind.

Die Darstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 erfolgt in Analogie zu den in der Literatur beschriebenen Verfahren (Tetrahedron 1988, 44, 2887; Tetrahedron Lett. 1985, 4015; Ep-A-0 269 025) oder durch geeignete Abwandlungen dieser Verfahren.

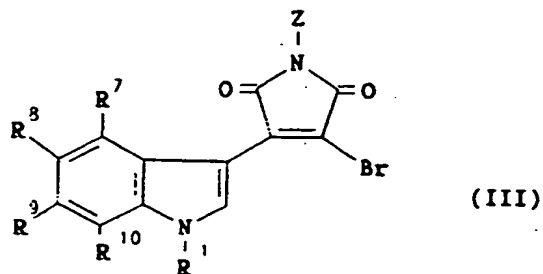
Diese Verfahren sind dadurch gekennzeichnet, daß man entweder A) ein Dibrommaleinimid der allgemeinen Formel II,



in welcher Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe ist, mit einem Indol-Grignardreagenz der allgemeinen Formel A,

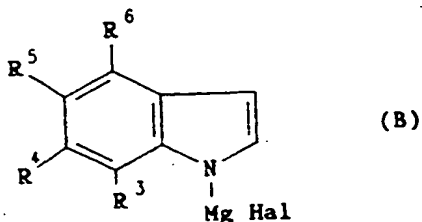


in welcher R^7 , R^8 , R^9 und R^{10} die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, nach an sich bekannten Methoden umgesetzt, und das erhaltene Produkt der allgemeinen Formel III,



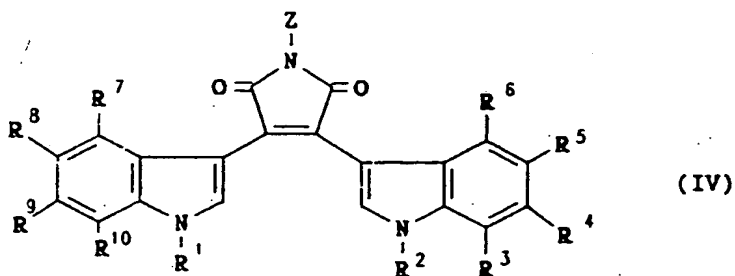
bei der R¹ Wasserstoff bedeutet, gegebenenfalls am Indolstickstoff mit einem Alkylierungsmittel R¹-X, wobei R¹ mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden, und X für eine leicht austretende Gruppe, wie z.B. Chlor oder Brom, steht, in an sich bekannter Weise alkyliert, wobei ein Produkt der allgemeinen Formel III erhalten wird, bei dem R¹ verschieden von Wasserstoff ist, und anschließend Produkt III mit einem Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel (B),

15



in welcher R³, R⁴, R⁵ und R⁶ die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und gegebenenfalls anschließend mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel R²-X, in der R² mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden und X die oben genannte Bedeutung hat, alkyliert zu einem Produkt der allgemeinen Formel IV,

30

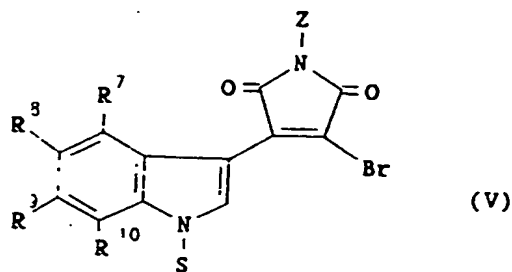


wonach man die substituierte Imidgruppe in die unsubstituierte Imidgruppe der Verbindung der allgemeinen Formel I überführt,

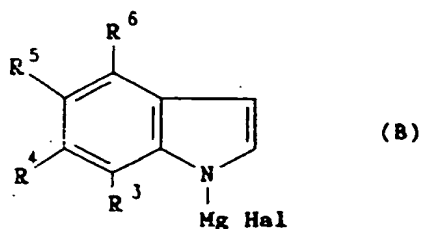
50

oder
B) ein Produkt der allgemeinen Formel V

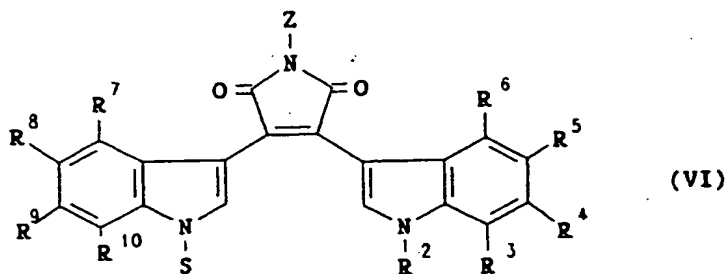
55



bei der S und Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe bedeuten, mit einem Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel (B)

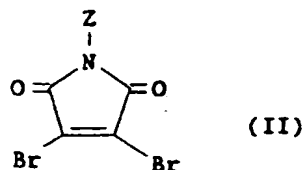


in welcher R^3 , R^4 , R^5 und R^6 die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und gegebenenfalls anschließend mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel R^2-X , in der R^2 mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden und X die oben genannte Bedeutung hat, alkylt zu einem Produkt der allgemeinen Formel VI



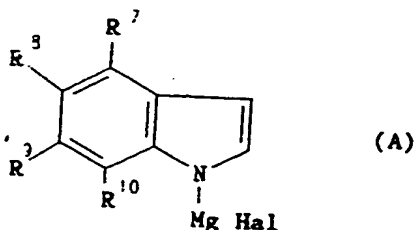
wonach man die geschützte Indolgruppe in die freie Indolgruppe und die substituierte Imidgruppe in die unsubstituierte Imidgruppe der Verbindung der allgemeinen Formel I überführt, wobei R^1 für Wasserstoff steht, und R^2 bis R^{10} die oben genannte Bedeutung haben, oder

C) ein Dibrommaleinimid der allgemeinen Formel II

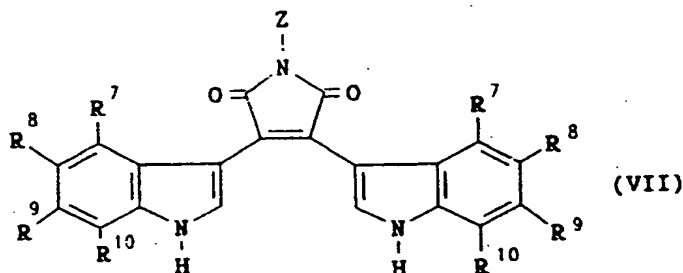


in welcher Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe ist, mit einem Überschuß an Indolgrignardreagenz

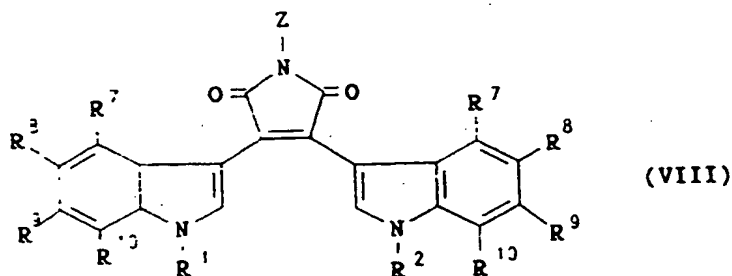
der allgemeinen Formel (A)



in welcher R^7 , R^8 , R^9 und R^{10} die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und das erhaltene Produkt der allgemeinen Formel VII



gegebenenfalls am Indolstickstoff mit einem Alkylierungsmittel R^1-X , wobei R^1 mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden und X für eine leicht austretende Gruppe, wie z.B. Chlor oder Brom, steht, alkyliert, wobei ein Produkt der allgemeinen Formel VIII



erhalten wird, bei der R^1 verschieden von Wasserstoff und R^2 gleich Wasserstoff und R^7 bis R^{10} eine der oben genannten Bedeutungen besitzen, nicht jedoch für Hydroxy oder Acyloxy stehen, wonach man die substituierte Imidgruppe in die unsubstituierte Imidgruppe der Verbindung der allgemeinen Formel I überführt.

Produkte der allgemeinen Formel VIII, in denen R^1 verschieden von Wasserstoff ist und R^2 gleich Wasserstoff ist, können mit einem Alkylierungsmittel R^2-X , wobei R^2 mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat und von R^1 verschieden ist und X für eine leicht austretende Gruppe, wie z.B. Chlor oder Brom, steht, zu einem Produkt der allgemeinen Formel VIII umgesetzt werden wobei R^1 ungleich R^2 und beide Reste verschieden von Wasserstoff sind.

Nach Überführung der substituierten Imidgruppe in VII bzw. VIII in die freie Imidgruppe gelangt man zu Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R^1 bis R^{10} die oben genannten Bedeutungen besitzen und R^3 gleich R^{10} , R^4 gleich R^9 , R^5 gleich R^8 und R^6 gleich R^7 sind.

Symmetrisch substituierte Bisindolylmaleiminide der allgemeinen Formel I, bei der R^1 und R^2 Wasserstoff sind, und R^3 gleich R^{10} , R^4 gleich R^9 , R^5 gleich R^8 , R^6 gleich R^7 sind und die oben angegebene

Bedeutungen haben, nicht jedoch Hydroxyl oder Acyloxy sind, können auch durch Umsetzung von Dibrommaleinimid mit einem Überschuß an Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel A erhalten werden.

Die in den Verfahren A bis C beschriebene Überführung der substituierten Imide in die freien Imide kann in Analogie zu den in der Literatur beschriebenen Verfahren erfolgen. Bedeutet Z z.B. Methyl, so wird durch Umsetzung mit einer Lösung von Kaliumhydroxid in Wasser/Methanol und anschließendem Ansäuern zunächst das entsprechende cyclische Anhydrid hergestellt und dieses durch Erhitzen mit Ammoniumacetat oder ethanolischer Ammoniaklösung in das freie Imid übergeführt. (Tetrahedron 44, 1988, 2887). Bedeutet Z z.B. Benzyloxymethyl, so wird die Überführung ins freie Imid durch Hydrierung über Palladium/Kohle durchgeführt. (Tetrahedron Lett. 26, 1985, 4015).

Als Schutzgruppe S in Verfahren B eignen sich besonders die tert.-Butoxycarbonylgruppe (BOC-Gruppe), der p-Toluolsulfonsäurerest (Tosyl-Rest) und die Trimethylsilylethoxymethylgruppe (SEM-Gruppe). Die BOC-Gruppe und der Tosylrest werden bei der Überführung des substituierten Imids ins freie Imid abgespalten, die SEM-Gruppe kann mit Tetra-n-butylammoniumfluorid leicht abgespalten werden (J. Org. Chem. 49, 1984, 205).

Zur Durchführung der Alkylierungen nach Verfahren A bis C mit Verbindungen R^1-X bzw. R^2-X besonders geeignete Basen sind Hydride, Carbonate, Amide, Hydroxide, Oxide oder Alkoxide der Alkali- oder Erdalkalimetalle oder lithiumorganische Verbindungen. Als Lösungsmittel eignen sich insbesondere dipolare aprotische Lösungsmittel wie Aceton, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid oder Tetrahydrofuran. Die Glycosidierung erfolgt unter Verwendung geeigneter O-acylierter Glycosylhalogenide.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 einen Alkoxycarbonylalkylrest bedeuten, können nach Verfahren A bis C, ausgehend von N-Benzyloxymethyldibrommaleinimid und unter Verwendung geeigneter Alkoxycarbonylalkylhalogenide hergestellt werden. Die Alkylierung erfolgt in diesem Falle nach Durchführung der Reaktionen mit dem Indolgrignardreagenz. Durch Reaktion an der Alkoxycarbonylgruppe mit geeigneten Aminen können hieraus nach an sich bekannten Methoden die entsprechenden Amide hergestellt werden.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 einen Halogenalkylrest bedeuten, werden aus den entsprechenden Hydroxyalkylverbindungen nach an sich bekannten Methoden zur Überführung eines Alkohols in ein Halogenid hergestellt.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 einen Amidinothioalkylrest bedeuten, werden aus den entsprechenden Halogenalkylverbindungen durch Umsetzung mit Thioharnstoff erhalten.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 eine Nitroguanidinoalkylgruppe bedeuten, werden aus den entsprechenden Aminoalkylverbindungen durch Umsetzung mit 1-Nitroguanyl-3,4-dimethylpyrazol erhalten.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 eine Isothiocyanatoalkylgruppe bedeuten, werden aus den entsprechenden Aminoalkylverbindungen durch Umsetzung mit Thiocarbonyldiimidazol erhalten.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 gleich Acyl bedeutet, werden aus den Verbindungen der allgemeinen Formel I mit R^1 und/oder R^2 gleich Wasserstoff durch Acylierung unter Verwendung eines geeigneten Acylhalogenids oder Anhydrids in einem geeigneten Lösungsmittel wie z.B. Pyridin hergestellt.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 einen Epoxyalkylrest bedeutet, werden aus Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei der R^1 und/oder R^2 gleich Wasserstoff sind und R^3 bis R^{10} die angegebene Bedeutung besitzen, nicht jedoch für Hydroxyl stehen, durch Umsetzung mit einem geeigneten Halogenepoxyalkan hergestellt. Erfolgt die Umsetzung von Halogenepoxyalkanen mit Verbindungen der allgemeinen Formel VI oder VII und steht Z für Methyl, so wird der Epoxidring bei der Überführung des substituierten Imids ins freie Imid unter Bildung von vicinalen Diolen geöffnet und man erhält Verbindungen der allgemeinen Formel I, bei denen R^1 und/oder R^2 für einen Dihydroxyalkylrest steht. Der Epoxidring kann auch vor der Abspaltung der Schutzgruppe Z mit Aminen geöffnet werden. Nach Überführung der substituierten Imidgruppe in die freie Imidgruppe erhält man Verbindungen der allgemeinen Formel I, in welcher R^1 und/oder R^2 für einen Aminohydroxyalkylrest stehen.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, in welcher einer oder bis zu vier der Reste R^3 bis R^{10} für eine Hydroxygruppe stehen, können in an sich bekannter Weise durch Etherspaltung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in welcher einer oder mehrere der Reste R^3 bis R^{10} für eine C1-C4-Alkoxygruppe stehen, hergestellt werden.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, in welcher einer oder bis zu vier der Reste R^3 bis R^{10} für eine unsubstituierte oder substituierte Aminoalkoxygruppe bzw. Acyloxygruppe stehen, können in an sich bekannter Weise durch Aminoalkylierung bzw. Acylierung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in

welcher einer oder bis zu vier der Reste R^3 bis R^{10} für eine Hydroxygruppe stehen, hergestellt werden.

Die Verbindungen gemäß Anspruch 1 können auch nach den in der EP-A-0 328 026 genannten Verfahren hergestellt werden.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, die ein chirales Zentrum aufweisen, können als Stereoisomerenmischungen oder in Form der Enantiomeren verwendet werden. Die Enantiomeren können nach den für optische Trennungen von Stereoisomeren verwendeten üblichen Verfahren erhalten werden.

Verbindungen der allgemeinen Formel I können gegebenenfalls als Regioisomerenmischungen anfallen, die nach allgemein bekannten Verfahren in die Einzelverbindungen aufgetrennt werden können.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher auch die Enantiomeren der Stereoisomerenmischungen sowie die Einzelverbindungen der Regioisomerenmischungen.

Basische Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche ein basisches Zentrum an mindestens einem der Reste R^1 bis R^{10} aufweisen, werden zum Zwecke der Reinigung und aus galenischen Gründen bevorzugt in kristalline, pharmakologisch verträgliche Salze übergeführt. Die Salze werden in üblicher Weise durch Neutralisation der Basen mit entsprechenden anorganischen oder organischen Säuren erhalten. Als Säuren kommen z.B. Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Bromwasserstoffsäure, Essigsäure, Weinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Salicylsäure, Ascorbinsäure, Malonsäure, Fumarsäure, Oxalsäure oder Bernsteinsäure in Frage. Die Säureadditionssalze werden in der Regel in an sich bekannter Weise durch Mischen der freien Base oder deren Lösungen mit der entsprechenden Säure oder deren Lösungen in einem organischen Lösungsmittel, beispielsweise einem niederen Alkohol wie Methanol, Ethanol oder 2-Propanol oder einem niederen Keton wie Aceton oder 2-Butanon oder einem Ether wie Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan, erhalten.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind potente Inhibitoren der Proteinkinase C. Überraschenderweise wirken sie selektiv, denn man benötigt sehr viel höhere Konzentrationen an erfindungsgemäßen Verbindungen, um andere Kinasen wie z.B. die A-Kinase, die G-Kinase oder die MLC-Kinase zu hemmen. Dies trifft insbesondere für Verbindungen der allgemeinen Formel I zu, bei denen der eine Indolrest am Indolstickstoff unsubstituiert ist, während der andere Indolrest am Indolstickstoff und im Benzoteil geeignet substituiert ist. So zeigt z.B. die Verbindung von Beispiel 1 im Enzym-Assay der Proteinkinase C eine 50%ige Inhibierung bei einer Konzentration von 0,14 $\mu\text{mol/Liter}$, während die IC_{50} -Werte gegenüber der A-Kinase, der G-Kinase und der MLC-Kinase 77 $\mu\text{mol/Liter}$, 15 $\mu\text{mol/Liter}$ bzw. 4,5 $\mu\text{mol/Liter}$ betragen.

Die Proteinkinase C spielt für die intracelluläre Signaltransduktion eine wichtige Schlüsselrolle und ist eng mit der Regulation von kontraktilen, sekretorischen und proliferativen Prozessen verknüpft. Aufgrund dieser Eigenschaften können die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten wie Thrombosen, Arteriosklerose, Hypertension, von Entzündungsprozessen, Allergien, Krebs und bestimmten degenerativen Schäden des Zentralnervensystems sowie von Krankheiten des Immunsystems sowie viralen Erkrankungen verwendet werden. Die Verbindungen können in der jeweils geeigneten Formulierung enteral oder parenteral in Dosen von 1 bis 500 mg/kg, bevorzugt 1 bis 50 mg/kg verabreicht werden. Aufgrund der aufgefundenen guten bis hervorragenden Selektivität gegenüber PKC im Vergleich zu anderen Proteinkinasen besitzen die erfindungsgemäßen Verbindungen sehr viel weniger Nebenwirkungen beim Einsatz gegen die genannten Krankheiten.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I können in flüssiger oder fester Form oral oder parenteral appliziert werden. Als Injektionslösung kommt vor allem Wasser zur Anwendung, welches die bei Injektionslösungen üblichen Zusätze wie Stabilisierungsmittel, Lösungsvermittler oder Puffer enthält. Derartige Zusätze sind z.B. Tartrat- und Citrat-Puffer, Ethanol, Komplexbildner (wie Äthylendiamintetraessigsäure und deren nicht-toxische Salze) sowie hochmolekulare Polymere (wie flüssiges Polyäthylenoxid) zur Viskositätsregulierung. Feste Trägerstoffe sind z.B. Stärke, Lactose, Mannit, Methylcellulose, Talkum, hochdisperse Kieselsäuren, höher molekulare Fettsäuren (wie Stearinsäure), Gelatine, Agar-Agar, Calciumphosphat, Magnesiumstearat, tierische und pflanzliche Fette, feste hochmolekulare Polymere (wie Polyäthylenglykol); für orale Applikation geeignete Zubereitungen können gewünschtenfalls zusätzliche Geschmacks- und/oder Süßstoffe enthalten.

Die folgenden Beispiele dienen der näheren Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1

2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid

0,3 g (0,87 mmol) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinsäureanhydrid und 15 g Ammoniumacetat werden 30 min. auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit viel Wasser verrührt, der rote Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und im Vakuum bei 0,1 Torr und 120 °C getrocknet. Man erhält 0,25 g (83%) rotes Produkt vom Schmelzpunkt 210 °C (zers.).
 5 RF = 0,40 (Toluol:Ethanol = 10:2).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinsäureanhydrid wird wie folgt hergestellt: 0,5 g (1,4 mmol) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid und eine Lösung von 10 g Kaliumhydroxid in 100 ml Methanol/Wasser (1+1) werden 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die rote Reaktionsmischung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert
 10 und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Extraktionsmittel am Rotavapor entfernt und der Rückstand mit wenig Toluol verrieben. Das rote Produkt wird abgesaugt und im Vakuum bei 0,1 Torr und 70 °C getrocknet. Man erhält 0,38 g (79%) rote Kristalle vom Schmelzpunkt 234 °C (zers.). RF = 0,60 (Toluol:Ethanol = 10:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid
 15 wird wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 9,1 mmol Ethylmagnesiumbromid in 10 ml Tetrahydrofuran wird mit einer Lösung von 1,1 g (9,1 mmol) Indol in 10 ml Tetrahydrofuran versetzt. Man rührt 1 Stunde bei Raumtemperatur, versetzt mit einer Lösung von 1,2 g (3,7 mmol) 2-Brom-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid in 10 ml Tetrahydrofuran und erhitzt 4 Stunden unter Rückfluß. Man läßt abkühlen, zersetzt die Reaktionsmischung
 20 mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid in Wasser und extrahiert mit Essigester. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Essigester am Rotavapor entfernt und der Rückstand an Kieselgel (Merck Art. 7734) flash chromatographiert, als Elutionsmittel wird eine Mischung aus Toluol und Ethanol (10+0,5) verwendet. Zuerst werden nicht umgesetzte Ausgangsprodukte eluiert, dann das gewünschte Produkt. Die produktthaltigen Fraktionen werden vereinigt, das Elutionsmittel wird abgezogen und der
 25 Rückstand mit wenig Toluol/Petrolether verrieben. Man erhält nach dem Absaugen und Trocknen im Vakuum (0,1 Torr / 70 °C) 0,6 g rote Kristalle (45%) vom Schmelzpunkt 205 °C. RF = 0,32 (Toluol + Ethanol = 10+2).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-Brom-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid wird wie folgt hergestellt:

30 1,4 g (5 mmol) 2-Brom-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid werden in 20 ml Dimethylformamid gelöst und unter Stickstoff vorsichtig mit 0,3 g Natriumhydrid (80%ige Suspension in Paraffinöl) versetzt. Man rührt 1 Stunde bei Raumtemperatur weiter, versetzt mit einer Lösung von 1,6 g (11,2 mmol) Methyljodid in 5 ml Dimethylformamid und erwärmt 6 Stunden auf 60 °C. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand mit Wasser verrieben. Der orangefarbene Niederschlag wird
 35 abgesaugt und aus wenig Methanol kristallisiert.

Man erhält 1,3 g (81%) orangefarbene Kristalle vom Schmelzpunkt 167 °C. RF = 0,48 (Hexan:Ethylacetat = 1:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-Brom-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid wird wie folgt erhalten:

40 Eine Lösung von 49,3 mmol Ethylmagnesiumbromid in 30 ml Tetrahydrofuran wird mit einer Lösung von 5,8 g (49,5 mmol) Indol in 50 ml Toluol versetzt. Man rührt 1 Stunde bei Raumtemperatur, tropft dann langsam eine Lösung von 2,5 g (9,8 mmol) Dibrommaleinimid in 20 ml Tetrahydrofuran / 50 ml Toluol hinzu und erhitzt 30 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid in Wasser zersetzt, die Produkte werden mit Essigester extrahiert und die organische Phase wird schließlich über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen wird der
 45 rote Rückstand mit wenig Dichlormethan verrieben, abgesaugt und im Vakuum bei 0,1 Torr und 70 °C getrocknet. Man erhält 2,2 g (75%) orangefarbenes Produkt vom Schmelzpunkt 196 °C. RF = 0,35 (Hexan:Ethylacetat = 1:1).

50

Beispiel 2

2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid

0,20 g (0,44 mmol) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinsäureanhydrid
 55 Hydrochlorid und 10 g Ammoniumacetat werden 30 min. auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumbicarbonatlösung und danach mit Wasser gut ausgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Essigester wird abrotiert, der rote Rückstand mit wenig Wasser verrührt und das ausgefallene rote Produkt abgesaugt. Nach dem

Trocknen im Vakuum bei 0,1 Torr 140 °C erhält man 0,165 g (91%) rotes Produkt vom Schmelzpunkt ca. 280 °C (zers.). RF = 0,16 (Chloroform:Methanol = 10:2).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinsäureanhydrid Hydrochlorid wird wie folgt hergestellt:

5 0,5 g (0,95 mmol) 2-(1-tert.-Butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-N-methylmaleinimid und 50 ml 10%ige Kaliumhydroxidlösung (Methanol/Wasser 1+1) werden 30 min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vorsichtig mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert.

Die organische Phase wird mit Wasser ausgewaschen und zur Trockene eingeeengt. Der rote Rückstand 10 wird mit wenig Methanol/Toluol verrieben, abgesaugt und bei 80 °C getrocknet. Man erhält 0,34 g (79,5%) dunkelrotes Produkt vom Schmelzpunkt 232-234 °C (zers.).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1-tert.-Butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-N-methylmaleinimid wird wie folgt hergestellt:

15 Eine Mischung aus 0,9 g (2,03 mmol) 2-(1-tert.-Butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid (Tetrahedron 44, 2887, 1988), 0,3 g Kaliumcarbonat und 0,3 g (2,4 mmol) 3-Dimethylaminopropylchlorid in 10 ml Aceton wird 12 Stunden bei Raumtemperatur und 8 Stunden unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Wasser gegossen und mit Essigester extrahiert. Der rote Extrakt wird eingeeengt und der Rückstand an Kieselgel (Merck Art. 7734) flash chromatographiert. Als 20 Elutionsmittel wird eine Mischung aus Toluol/Ethanol 10+1,5 verwendet. Das gewünschte Produkt wird als rotes Öl erhalten und so in obige Reaktion eingesetzt. Ausbeute 0,8 g (74%). RF = 0,20 (Toluol:Ethanol = 1:2).

Beispiel 3

2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid

30 0,15 g (0,34 mmol) 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid und 4,0 g (34 mmol) Pyridinium Hydrochlorid werden unter Stickstoff 1 Stunde auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit Eiswasser verdünnt und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser ausgewaschen und zur Trockene eingeeengt. Der feste Rückstand wird mit wenig Wasser verrührt, abgesaugt und im Vakuum bei 0,1 Torr / 80 °C getrocknet. Man erhält 85 mg (73%) dunkelrotes Produkt 35 vom Schmelzpunkt 200-205 °C. RF = 0,29 (Toluol/Ethanol = 10:2).

Beispiel 4

2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid

45 0,7 g (1,6 mmol) 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinsäureanhydrid und 9,5 g Ammoniumacetat werden 30 min. auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit Wasser verrührt, der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, gut mit Wasser ausgewaschen und im Vakuum bei 0,1 Torr / 80 °C getrocknet. Man erhält 0,54 g (78%) orangefarbenes Produkt vom Schmelzpunkt 308-312 °C. RF = 0,29 (Hexan:Ethylacetat = 1:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinsäureanhydrid wird wie folgt hergestellt:

50 Eine Lösung von 1,0 g (1,83 mmol) 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1-tert.-butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid in 100 ml 10%iger Kaliumhydroxidlösung (Methanol/Wasser 1+1) wird 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung vorsichtig mit halbkonz. Salzsäure angesäuert, wobei ein roter Niederschlag ausfällt. Der Niederschlag wird abgesaugt, gut mit Wasser 55 ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhält 0,7 g (87%) orangefarbenes Produkt, Schmelzpunkt 236 °C. RF = 0,43 (Hexan:Ethylacetat = 1:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1-tert.-butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid wird wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 20 mmol Ethylmagnesiumbromid in 30 ml Tetrahydrofuran wird mit einer Lösung von 4,46 g (20 mmol) 5-Benzoyloxyindol in 20 ml Tetrahydrofuran versetzt. Man hält die Reaktionsmischung 1 Stunde bei 50 °C und tropft dann innerhalb 1 Stunde eine Lösung von 3,0 g (7,4 mmol) 2-Brom-3-[1-tert.-butoxycarbonyl-1H-indol-3-yl]-N-methylmaleinimid (Tetrahedron 44, 1988, 2887) in 40 ml Tetrahydrofuran hinzu. Man erhitzt 2 Stunden unter Rückfluß, läßt abkühlen und zersetzt die Reaktionsmischung mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid in Wasser. Man extrahiert die Reaktionsprodukte mit Essigester, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt zur Trockene ein. Der Rückstand wird an Kieselgel (Merck Art. 7734) flash chromatographiert, als Elutionsmittel wird Dichlormethan verwendet. Nach Elution von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial wird das gewünschte Produkt durch Einengen der entsprechenden Fraktionen und Verrühren des roten Rückstandes mit wenig Toluol erhalten. Man isoliert 1,3 g (32%) rote Kristalle vom Schmelzpunkt 123 °C.

Beispiel 5

2,3-Bis(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid

Eine Lösung von 22 mmol Ethylmagnesiumbromid in 30 ml Tetrahydrofuran wird bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 2,8 g (19 mmol) 5-Methoxyindol in 50 ml Toluol versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Unter Stickstoff tropft man dann eine Lösung von 1,5 g (5,8 mmol) Dibrommaleinimid in 20 ml Tetrahydrofuran / 50 ml Toluol hinzu und erhitzt 20 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid in Wasser zersetzt, die Produkte werden mit Essigester extrahiert und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen wird der rote Rückstand mit wenig Methanol verrieben, das ausgefallene rote Produkt wird abgesaugt und im Vakuum bei 0,1 Torr und 100 °C getrocknet. Man erhält 0,9 g (36%) rote Kristalle, Schmelzpunkt 336 °C unter Zersetzung. RF = 0,30 (Toluol:Ethanol = 10:2).

Beispiel 6

2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)maleinimid

0,8 g (= 2,1 mmol) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinsäureanhydrid werden zusammen mit 20 g Ammoniumacetat 1 h auf 140 °C (= Schmelze) erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 150 ml Wasser und saugt den rotbraunen Niederschlag ab. Zur Reinigung wird an Kieselgel mit CH₂Cl₂ : EtOAc = 3:1 als Laufmittel chromatographiert.

Man erhält 0,40 g (= 45% d. Th.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)maleinimid als rote Kristalle vom Schmp. 150 °C (Zers.) und RF = 0,4 (CH₂Cl₂:EtOAc = 3:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinsäureanhydrid wird wie folgt hergestellt:

4,0 g (= 10,4 mmol) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid werden zusammen mit einer Lösung von 160 g KOH in 1600 ml Wasser 30 min am Rückfluß erhitzt. Die zuerst rote Suspension geht dabei in eine braune Lösung über. Man läßt abkühlen, säuert mit konz. HCl an und saugt den roten Niederschlag ab.

Man erhält 3,40 g (= 88% d. Th.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinsäureanhydrid, hellrote Kristalle (aus Methanol) vom Schmp. ≈ 200 °C (Zers.) und RF = 0,70 (CH₂Cl₂ : EtOAc = 3:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid wird wie folgt hergestellt:

8,06 g (= 50 mmol) 5,6-Methylenedioxyindol werden in 400 ml Toluol gelöst und bei 60 °C mit 25 ml einer 2 M Lösung von EtMgBr in THF (Aldrich) versetzt. Nach 1 h bei 60 °C tropft man eine Lösung von 8,1 g (= 20 mmol) 2-Brom-3-(1-tert.butyloxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid in 100 ml Toluol hinzu und erhitzt 3 h am Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur hydrolysiert man durch Zugabe von 100 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung. Man trennt die org. Phase ab, schüttelt die wäßrige Phase mit

Essigester aus, löst die Rückstände in Essigester, trocknet die vereinigten organischen Phasen, engt ein und chromatographiert den Rückstand an 600 g Kieselgel mit CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1 als Laufmittel.

Man isoliert 3,75 g 5,6-Methylenedioxyindol vom Schmp. $104-106^\circ\text{C}$, 0,55 g 2-Brom-3-(1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid und 7,27 g (94 % d.Th.) von 2-(1H-indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid als rote Kristalle vom Schmp. 140°C (Zers.) und RF = 0,6 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1).

Beispiel 7

10

2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid

3,0 g (= 7,72 mmol) 2-(1H-indol-3-yl)-3-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)maleinsäureanhydrid werden zusammen mit 75 g Ammoniumacetat 1 h auf 140°C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 1,5 l Wasser und saugt den dunkelroten Niederschlag ab. Man erhält 2,61 g Rohausbeute. Zur Reinigung werden davon 1,75 g an Kieselgel mit CH_2Cl_2 : EtOAc = 8:1 als Laufmittel chromatographiert.

Man erhält 1,20 g 2-(1H-indol-3-yl)-3-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid * 1/2 EtOAc als dunkelrote Kristalle vom Schmp. 120°C (Zers.) und RF = 0,32 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1). Ausbeute: 54% d. Th.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinsäureanhydrid wird wie folgt hergestellt:

10 g (= 25 mmol) 2-(1H-indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy 1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid werden in 4000 ml 10%iger KOH 30 min am Rückfluß erhitzt. Die zuerst rote Suspension geht dabei in eine braune Lösung über. Nach dem Abkühlen säuert man mit konz. HCl an und saugt den roten Niederschlag ab. Man erhitzt den Niederschlag in Methanol und filtriert.

Man erhält 8,48 g 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy 1H-indol-3-yl)maleinsäureanhydrid (= 87,6 % d.Th.) als dunkelrote Kristalle vom Schmp. $\approx 320^\circ\text{C}$ (Zers.) und RF = 0,50 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid wird wie folgt hergestellt:

22,15 g (= 0,125 m) 5,6-Dimethoxyindol werden in 1000 ml Toluol gelöst und bei 40°C mit 62,5 ml einer 2 M Lösung von EtMgBr in THF (Aldrich) versetzt. Nach 1 h bei 60°C tropft man eine Lösung von 20,26 g (= 0,05 m) 2-Brom-3-(1-tert.butylloxycarbonyl-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid in 250 ml Toluol hinzu und erhitzt anschließend 3 h am Rückfluß. Nach dem Abkühlen hydrolysiert man durch Zugabe von ges. Ammoniumchlorid-Lösung. Der gebildete rote Niederschlag wird abfiltriert und an Kieselgel mit CH_2Cl_2 :EtOAc = 10:1 als Laufmittel chromatographiert.

Man isoliert 6,51 g von 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-N-methylmaleinimid (= 32% d.Th.) als rote Kristalle vom Schmp. 258°C und RF = 0,44 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1) und 7,16 g (= 35 % d.Th.) rote Kristalle der gleichen, aber leicht verunreinigten Verbindung mit dem Schmp. $250-254^\circ\text{C}$.

40

Beispiel 8

2,3-Bis-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)maleinimid

6,44 g (= 40 mmol) 5,6-Methylenedioxyindol werden in 300 ml abs. Toluol gelöst und bei 60°C tropfenweise mit 20 ml einer 2 M Lösung von EtMgBr in THF (Aldrich) versetzt. Nach beendeter Zugabe tropft man eine Lösung von 1,7 g (= 6,67 mmol) Dibrommaleinimid in 50 ml Toluol (unter Zusatz der zur Lösung benötigten Minimalmenge an abs. THF) hinzu und erhitzt 18 h am Rückfluß. Nach dem Abkühlen versetzt man mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung, trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäbr. Phase 3 mal mit Toluol und 1 mal mit Essigester. Die vereinigten org. Phasen werden getrocknet, einrotiert und an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: CH_2Cl_2 : EtOAc = 30:1).

Man isoliert 1,27 g (= 56 % d.Th.) 2-Brom-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)maleinimid vom Schmp. $\approx 185^\circ\text{C}$ (Zers.) und RF = 0,50 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1) und 0,63 g (= 22,5% d.Th.) 2,3-Bis(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)maleinimid als rote Kristalle vom Schmp. $\approx 270^\circ\text{C}$ (Zers.) (aus Propanol) und RF = 0,36 (CH_2Cl_2 : EtOAc = 3:1).

Beispiel 9

2,3-Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid wurde nach Literatur (Tetrahedron 44, 1988, 2887) erhalten.

5

Beispiel 10

2-(6-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid wurde nach Literatur (Tetrahedron 44, 1988, 2887) erhalten.

In analoger Weise zu den Beispielen 1 bis 10 und den angegebenen Verfahren erhält man:

- 11.) 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 188-189 °C;
- 12.) 2-(5-Benzoyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid, 240-241 °C;
- 13.) 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 250-251 °C;
- 14.) (±)-2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylamino-2-methoxypropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 218 °C, Zers.;
- 15.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-(3-dimethylaminopropoxy)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 235 °C;
- 16.) 2,3-Bis-(5-fluor-1H-indol-3-yl)maleinimid, 320 °C, Zers.;
- 17.) 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 283-285 °C;
- 18.) 2,3-Bis-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)maleinimid, 130 °C, Zers.;
- 19.) 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 277 °C, Zers.;
- 20.) 2-(5-Benzoyloxy-1-methyl-1H-indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid;
- 21.) 2-[5-Benzoyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid, 181-182 °C;
- 22.) 2,3-Bis-(5-chlor-1H-indol-3-yl)maleinimid, 279-281 °C, Zers.;
- 23.) 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 255-257 °C, Zers.;
- 24.) 2,3-Bis-(5-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid, 180 °C, Zers.;
- 25.) 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 215 °C;
- 26.) 2,3-Bis-(5-brom-1H-indol-3-yl)maleinimid, 351 °C;
- 27.) 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid, 257-258 °C;
- 28.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, hellrote Kr., 246-248 °C, zers., hergestellt nach Verfahren C.
- 29.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, hellorange Kr., 204 °C hergestellt nach Verfahren C.
- 30.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, hellorange Kr., 285-287 °C, zers., hergestellt nach Verfahren C.
- 31.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, hellorange Kr., 241-242 °C, zers., hergestellt nach Verfahren C.
- 32.) (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, dunkelrote Kr., 158 °C, hergestellt nach Verfahren C unter Verwendung von 1,1-Diethyl-3-hydroxyazetidiniumchlorid als Alkylierungsmittel.
- 33.) 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, hellorange Kr., 224-225 °C, hergestellt nach Verfahren C unter Verwendung der SEM-Schutzgruppe.
- 34.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, hellrote Kr., 234-236 °C, hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der SEM-Schutzgruppe.
- 35.) (±)-2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, dunkelrote Kr., 135 °C, hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe und Epibromhydrin als Alkylierungsmittel.
- 36.) 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid und
- 37.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 1:1, orangefarb. Kr., 132-135 °C, hergestellt nach Verfahren B unter Verwen-

derung der BOC-Schutzgruppe.

38.) (\pm)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, dunkelrote Kr., 130-134 °C erhalten nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe und Epibromhydrin als Alkylierungsmittel.

5 39.) (\pm)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, dunkelrote Kr., 142 °C, zers., hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe und Epibromhydrin als Alkylierungsmittel.

40.) (\pm)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid und

10 41.) (\pm)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 4:1, dunkelrote Kr., ab 150 °C zers., hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe und 1,1-Diethyl-3-hydroxyazetidiniumchlorid als Alkylierungsmittel.

42.) 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, 257-258 °C und zusammen mit

43.) 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 1:1, orangefarb. Kr., 150 °C, hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe.

44.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid, hellrote Kr., 165-166 °C, hergestellt nach Verfahren A.

45.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid und

46.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 3:2, hellrote Kr., 206-208 °C, zers., hergestellt nach Verfahren B unter Verwendung der BOC-Schutzgruppe.

25 47.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid und

48.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 3:1, hellrote Kr., 185-190 °C, hergestellt nach Verfahren B.

49.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(6-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid und

50.) 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-6-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid, als 30 Regioisomerenmischung im Verhältnis 5:1, rote Kr., 176-182 °C, hergestellt nach Verfahren B.

51.) 2-[5-Fluor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid und

52.) 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid, als Regioisomerenmischung im Verhältnis 3:1, 230-235 °C.

35 In entsprechender Weise werden die folgenden Verbindungen je nach Wahl der Substituenten nach einem der genannten Verfahren hergestellt:

2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-[1-(2-Aminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-[1-(3-Aminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

40 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid; (\pm)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

(+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

(-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

(\pm)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

45 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

(-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-[1-(3-Hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-isothiocyanatopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

(\pm)-2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

50 (+)-2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

(-)-2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

55 2-(4-Acetyl-amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-(5-Acetyl-amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-(6-Acetyl-amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

2-(7-Acetyl-amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- 2-(4-Amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Amino-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 2-(4-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4-Brom-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Brom-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Brom-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 2-(6-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 2-(7-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 2-(4-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(6-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(7-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(7-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6,7-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(7-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(7-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(7-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(6,7-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[4-Acetyl-amino-1-(3-(amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetyl-amino-1-(3-(amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[6-Acetyl-amino-1-(3-(amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[7-Acetyl-amino-1-(3-(amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-4-amino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-amino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-6-amino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-7-amino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- [illegible]

[illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

[illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

maleinimid:

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

- [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

- 2-[7-Trifluormethyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 5 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4,5-methylenedioxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5,6-methylenedioxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6,7-methylenedioxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-methyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 10 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-methyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-methyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-nitro-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-nitro-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 15 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-nitro-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-nitro-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-methylthio-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methylthio-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-methylthio-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 20 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-methylthio-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6,7-dimethoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 Bis-2,3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 Bis-2,3-(6-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 Bis-2,3-(4-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 Bis-2,3-(7-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 Bis-2,3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 Bis-2,3-(6-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 Bis-2,3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6,7-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- Bis-2,3-(7-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 Bis-2,3-(7-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(4-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(7-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 Bis-2,3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 Bis-2,3-(6,7-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1-(3-(amidinothio)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-amino-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-benzyloxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-brom-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-chlor-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1-(2-aminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Amino-1-(2-aminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-benzyloxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-brom-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-chlor-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 2-[1-(2-Aminoethyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 2-[1-(2-Aminoethyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1-(3-aminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Amino-1-(3-aminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-benzyloxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-brom-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-chlor-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- [illegible]

- maleinimid;
- (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 5 (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[5-Acetylamino-1-(2-diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[5-Amino-1-(2-diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[5-Benzoyloxy-1-(2-diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 10 2-[5-Brom-1-(2-diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[5-Chlor-1-(2-diethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 15 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 20 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Acetylamino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 25 (±)-2-[5-Amino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Benzoyloxy-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Brom-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Chlor-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 30 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 35 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 40 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 45 (±)-2-[5-Acetylamino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Amino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Benzoyloxy-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 50 (±)-2-[5-Brom-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Chlor-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 55 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-

- 3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Acetylamino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Amino-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 (-)-2-[5-Benzoyloxy-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Brom-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Chlor-1-(3-diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 2-[5-Acetylamino-1-(3-diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Amino-1-(3-diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Benzoyloxy-1-(3-diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Brom-1-(3-diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 2-[5-Chlor-1-(3-diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1-(3-ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 2-[5-Amino-1-(3-ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Benzoyloxy-1-(3-ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Brom-1-(3-ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Chlor-1-(3-ethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-fluor-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 (±)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 (±)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 (+)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 (+)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 (-)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 (-)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylendioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 (±)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 (±)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Fluor-1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-methylendioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 (+)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- maleinimid;
- (+)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 5 (+)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 10 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 15 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 20 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 25 (-)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Benzoyloxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 30 (-)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 35 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 40 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 45 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 50 (±)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Benzoyloxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 55 (±)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (±)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 (+)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 (+)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 30 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Acetylamino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 40 (-)-2-[5-Amino-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Benzyloxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Brom-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 (-)-2-[5-Chlor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Fluor-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Hydroxy-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[5-Trifluormethyl-1-(2-hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-6-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- (-)-2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-acetylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Amino-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-amino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Benzyloxy-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-benzyloxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 5 2-[5-Brom-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-brom-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Chlor-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-chlor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Fluor-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-fluor-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Hydroxy-1-(3-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-hydroxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Trifluormethyl-1-(3-hydroxypropyl)-5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-
 10 maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[5-Acetylamino-1H-indol-3-yl]-3-[5-acetylamino-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 20 2-[5-Amino-1H-indol-3-yl]-3-[5-amino-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl]-3-[5-benzyloxy-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[5-Brom-1H-indol-3-yl]-3-[5-brom-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[5-Chlor-1H-indol-3-yl]-3-[5-chlor-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[5-Fluor-1H-indol-3-yl]-3-[5-fluor-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 25 2-[5-Hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-[5-hydroxy-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-[5-trifluormethyl-1-(3-isothiocyantopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-
 maleinimid;
 30 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-
 maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 35 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyantopropyl)-5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[5-Acetylamino-1H-indol-3-yl]-3-[5-acetylamino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-
 maleinimid;
 (±)-2-[5-Amino-1H-indol-3-yl]-3-[5-amino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 40 (±)-2-[5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl]-3-[5-benzyloxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-
 maleinimid;
 (±)-2-[5-Brom-1H-indol-3-yl]-3-[5-brom-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 (±)-2-[5-Chlor-1H-indol-3-yl]-3-[5-chlor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 (±)-2-[5-Fluor-1H-indol-3-yl]-3-[5-fluor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 45 (±)-2-[5-Hydroxy-1H-indol-3-yl]-3-[5-hydroxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-
 maleinimid;
 (±)-2-[5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl]-3-[5-trifluormethyl-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-
 maleinimid;
 (±)-2-[5-Methoxy-1H-indol-3-yl]-3-[5-methoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-
 50 maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-
 3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-
 3-yl)-maleinimid;
 55 (±)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-
 maleinimid;

- (±)-2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (±)-2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 5 (+)-2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 10 (+)-2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 15 (+)-2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 20 (+)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 25 (+)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (+)-2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (+)-2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 30 (-)-2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 35 (-)-2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 40 (-)-2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 45 (-)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl]-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- 50 (-)-2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
- (-)-2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- (-)-2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(2-methoxy-3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 55 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
- 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

- 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 5 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(2-Dimethylaminoethyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Dimethylaminoethyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(2-Dimethylaminoethyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Dimethylaminoethyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 15 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 20 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 25 2-[1-(3-Dimethylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Dimethylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 30 2-[1-(3-Dimethylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Dimethylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 35 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzyloxy-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 40 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(3-Methylaminopropyl)-4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(4,5-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Methylaminopropyl)-5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 45 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(3-Methylaminopropyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Methylaminopropyl)-5-methylthio-1H-indol-3-yl]-3-(5-methylthio-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 50 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzyloxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 55 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(4,5-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-methylenedioxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;

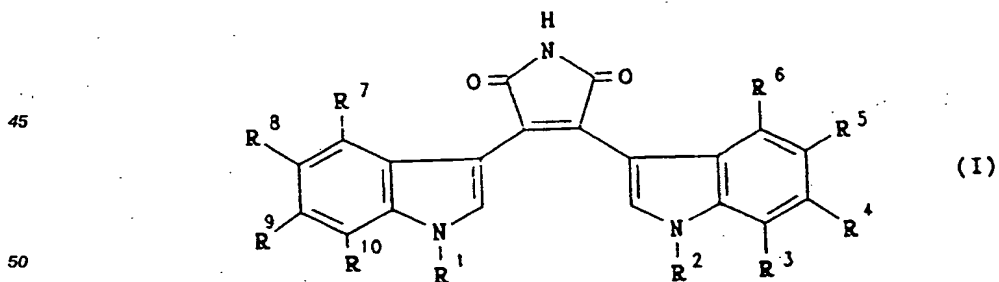
- maleinimid;
 2-(5,6-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-methylenedioxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 5 2-[1-(3-(4-Morpholino)propyl)-5-nitro-1H-indol-3-yl]-3-(5-nitro-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Methylthio-1H-indol-3-yl)-3-[5-methylthio-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 10 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 15 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(4,5-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-methylenedioxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 20 2-(5,6-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-methylenedioxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Nitro-1H-indol-3-yl)-3-[5-nitro-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methylthio-1H-indol-3-yl)-3-[5-methylthio-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 25 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Acetylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-acetylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Amino-1H-indol-3-yl)-3-[5-amino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 30 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-hydroxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Trifluormethyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-trifluormethyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 35 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(4,5-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-methylenedioxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Methylenedioxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-methylenedioxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 40 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Nitro-1H-indol-3-yl)-3-[5-nitro-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Methylthio-1H-indol-3-yl)-3-[5-methylthio-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(4,5-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[4,5-dimethoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5,6-Dimethoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5,6-dimethoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 45 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-4-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-6-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-7-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-4-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 50 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-6-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Aminoethyl)-7-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-4-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 55 2-[1-(3-Aminopropyl)-6-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-7-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-4-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid;

- [illegible]

- 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-dimethylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-dimethylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-dimethylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 5 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[4-dimethylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[6-dimethylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[7-dimethylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-[1-(3-(Amidinothio)propyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 10 2-[1-(2-Aminoethyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Aminopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(2-Diethylaminoethyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 15 (±) 2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Ethylaminopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(2-Hydroxy-3-dimethylaminopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 20 (±) 2-[1-(2-Hydroxy-3-(4-morpholino)propyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 25 2-[1-(3-Hydroxypropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-[1-(3-Isothiocyanatopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 (±) 2-[1-(2-Methoxy-3-dimethylaminopropyl)-5-dimethylamino-1H-indol-3-yl]-3-(5-dimethylamino-1H-indol-3-yl)-maleinimid;
 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 30 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-methylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-(2-nitroguanidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid;
 35 2-(5-Dimethylamino-1H-indol-3-yl)-3-[5-dimethylamino-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid.

Ansprüche

- 40 1. Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid-Derivate der allgemeinen Formel I,



- in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte
 55 Alkylgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei C₁₋₄-Alkylgruppen, C₁₋₄-
 Alkoxygruppen oder Halogenatomen substituierte Benzylgruppe, eine Aminoalkylgruppe mit bis zu 12 C-
 Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste
 mit 1 bis 4 C-Atomen ist, oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen

heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C₁₋₄-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C₁₋₄-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Amidinothioalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Nitroguanidinoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Isothiocyanatoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, einen Epoxyalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Alkoxy-carbonylalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Rest -CH₂-CO-NR¹¹R¹², bei dem R¹¹ und R¹² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen oder eine Benzylgruppe stehen, einen Halogenalkyl- oder Hydroxyalkylrest, der gegebenenfalls mit einem Halogenatom oder mit einer Hydroxygruppe substituiert sein kann, oder einen gegebenenfalls mit bis zu drei Hydroxygruppen substituierten Alkoxyalkylrest mit jeweils bis zu 6 C-Atomen, eine Acylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen, oder einen Glycosidrest bedeuten, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ und R¹⁰ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Acyloxy, Halogen, eine Nitrogruppe, eine unsubstituierte oder durch Benzyl oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen mono- oder disubstituierte Aminogruppe, eine Benzyloxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminoalkoxygruppe mit bis zu 12 C-Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C₁₋₄-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C₁₋₄-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Trifluormethylgruppe oder zwei benachbarte Reste zusammen eine Methylendioxygruppe bedeuten, mit der Maßgabe, daß nicht alle Reste R¹ bis R¹⁰ gleich Wasserstoff sind oder, wenn R⁴ bzw. R⁴ und R⁹ gleich Hydroxyl sind, alle übrigen Reste nicht gleich Wasserstoff sind, und deren pharmakologisch unbedenkliche Salze.

2. Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimide der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in denen R¹ und/oder R² Wasserstoff, Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Benzyl-, Acetyl-, Methoxycarbonylmethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Aminoethyl-, 3-Aminopropyl-, 1-Amino-2-propyl-, 2-Dimethylaminoethyl-, 3-Dimethylamino-1-propyl-, 3-Dimethylamino-2-propyl-, 2-Diethylaminoethyl-, 2-(N-Benzyl-N-methylamino)ethyl-, 3-(N-Benzyl-N-methylamino)propyl-, 3-Dimethylamino-2-hydroxy-1-propyl-, 2-Piperidinoethyl-, 3-Piperidinopropyl-, 2-Pyrrolidinoethyl-, 3-Pyrrolidinopropyl-, 2-Morpholinoethyl-, 3-Morpholinopropyl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, N-Methyl-pyrrolidin-2-ylmethyl-, Glucosyl-, Rhamnosyl-, Ribosyl-, Deoxyribosyl-, Aminoglycosyl-, 3-Hydroxypropyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-Dimethylaminoethylcarbonyl-, Dimethylaminomethylcarbonyl-, 2-Hydroxyethoxymethyl-, (2-Hydroxy-1-hydroxymethyl) ethoxymethyl- oder (3-Hydroxy-1-hydroxymethyl)propoxymethylgruppen bedeuten und R⁵ und/oder R⁸ Wasserstoff, Chlor, Brom, Fluor oder Trifluormethyl-, Methyl-, Ethyl-, Hydroxy-, Benzyloxy-, Methoxy-, Amino-, Dimethylamino-, 2-Aminoethoxy-, 3-Aminopropoxy-, 1-Amino-2-propoxy-, 2-Dimethylaminoethoxy-, 3-Dimethylamino-1-propoxy-, 3-Dimethylamino-2-propoxy-, 2-Diethylaminoethoxy-, 2-[N-Benzyl-N-methylamino]ethoxy-, 3-[N-Benzyl-N-methylamino]propoxy-, 3-Dimethylamino-2-hydroxy-1-propoxy-, 2-Piperidinoethoxy-, 3-Piperidinopropoxy-, 2-Pyrrolidinoethoxy-, 3-Pyrrolidinopropoxy-, 2-Morpholinoethoxy-, 3-Morpholinopropoxy-, Pyrrolidin-2-ylmethoxy-, 2-Piperazinoethoxy-, 3-Piperazinopropoxy- oder N-Methyl-pyrrolidin-2-ylmethoxygruppen oder R⁴ und R⁵ und/oder R⁸ und R⁹ zusammen eine Methylendioxygruppe darstellen.

3. Verbindungen der Formel I, in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen, eine Aminoalkylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen in der Alkylgruppe, die an der Alkylgruppe durch Alkoxygruppen mit 1 bis 4 C-Atomen substituiert sein kann, und die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann, bedeuten, R³, R⁶, R⁷ und R¹⁰ Wasserstoff bedeuten und R⁴, R⁵, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy, Halogen, eine Aminogruppe, eine Dimethylaminogruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe, eine Benzyloxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminoalkoxygruppe mit 1 bis 4 C-Atomen in der Alkylgruppe, die an der Alkylgruppe durch Alkoxygruppen mit 1 bis 4 C-Atomen substituiert sein kann, und die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann, bedeuten oder zwei benachbarte Reste R⁴, R⁵, R⁸ und R⁹ bedeuten zusammen eine Methylendioxygruppe.

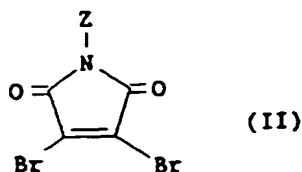
4. Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid-Derivate gemäß Anspruch 1, nämlich:

2-(1H-Indol-3-yl)-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2,3-Bis-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-maleinimid
 2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2-(5-Benzyloxy-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2,3-Bis(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5,6-dimethoxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid
 2,3-Bis-(5,6-methylendioxy-1H-indol-3-yl)-maleinimid

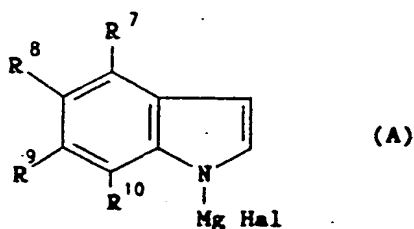
- 2-(1H-Indol-3-yl)-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid
 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2-[5-Benzoyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid
 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 5 (±)-2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylamino-2-methoxypropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-(3-dimethylaminopropoxy)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2,3-Bis-(5-fluor-1H-indol-3-yl)maleinimid
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[5-fluor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2,3-Bis-(5-benzoyloxy-1H-indol-3-yl)maleinimid
 10 2-(5-Benzoyloxy-1H-indol-3-yl)-3-[5-benzoyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2-[5-Benzoyloxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid
 2,3-Bis-(5-chlor-1H-indol-3-yl)maleinimid
 2-(5-Chlor-1H-indol-3-yl)-3-[5-chlor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2,3-Bis-(5-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid
 15 2-(5-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-[5-methyl-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2,3-Bis-(5-brom-1H-indol-3-yl)maleinimid
 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)-3-[5-brom-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 20 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 25 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 (±)-2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (-)-2-[1-(2,3-Dihydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 30 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(4-morpholino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 (±)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Ethoxy-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 35 (±)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (-)-2-[1-(2-Hydroxy-3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 40 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (±)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (+)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 (-)-2-[1-(3-Diethylamino-2-hydroxypropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 2-(1H-Indol-3-yl)-3-[5-methoxy-1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 45 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-(1-piperidino)propyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5,6-dimethoxy-1-methyl-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-5-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(6-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid;
 50 2-(5-Fluor-1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl)-3-(1H-indol-3-yl)maleinimid;
 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)-3-[1-(3-dimethylaminopropyl)-1H-indol-3-yl]maleinimid und
 2-[1-(3-Diethylaminopropyl)-6-methoxy-1H-indol-3-yl]-3-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)maleinimid.

5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen gemäß der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man entweder

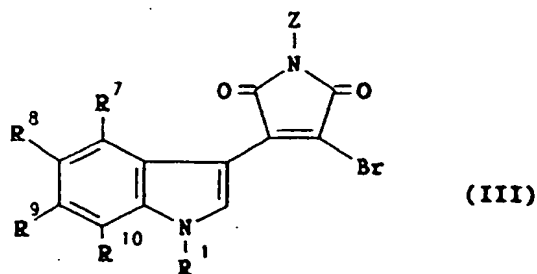
- 55 A) ein Dibrommaleinimid der allgemeinen Formel II,



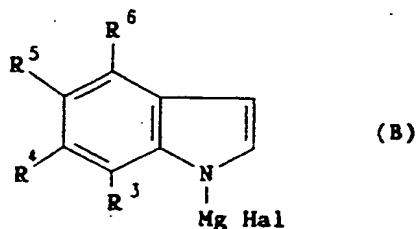
10 in welcher Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe ist, mit einem Indol-Grignardreagenz der allgemeinen Formel A,



25 in welcher R7, R8, R9 und R10 die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, nach an sich bekannten Methoden umgesetzt, und das erhaltene Produkt der allgemeinen Formel III,

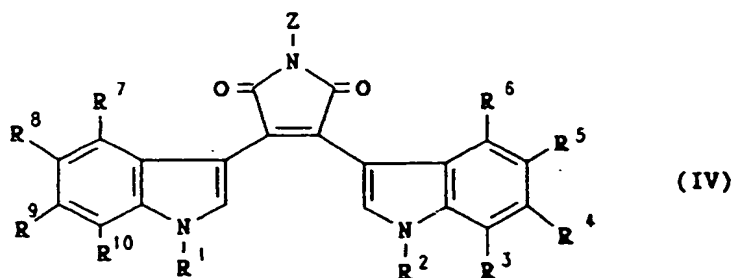


40 bei der R1 Wasserstoff bedeutet, gegebenenfalls am Indolstickstoff mit einem Alkylierungsmittel R1-X, wobei R1 mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden, und X für eine leicht austretende Gruppe wie Chlor oder Brom steht, in an sich bekannter Weise alkyliert, wobei ein Produkt der allgemeinen Formel III erhalten wird, bei dem R1 verschieden von Wasserstoff ist, und anschließend Produkt III mit einem Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel (B),



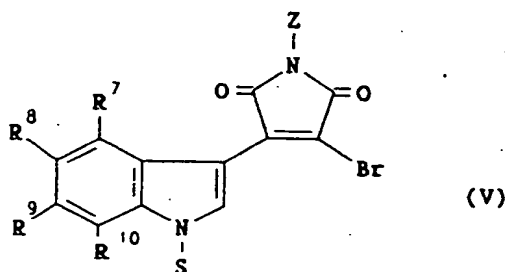
55 in welcher R3, R4, R5 und R6 die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und gegebenenfalls anschließend mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel R2-X, in der R2 mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden, und X die oben genannten Bedeutun-

gen hat, alkyliert zu einem Produkt der allgemeinen Formel IV,

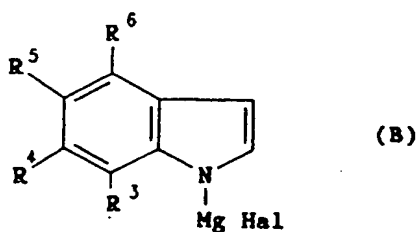


15 wonach man die substituierte Imidgruppe in die unsubstituierte Imidgruppe der Verbindung der allgemeinen Formel I überführt,
oder

B) ein Produkt der allgemeinen Formel V



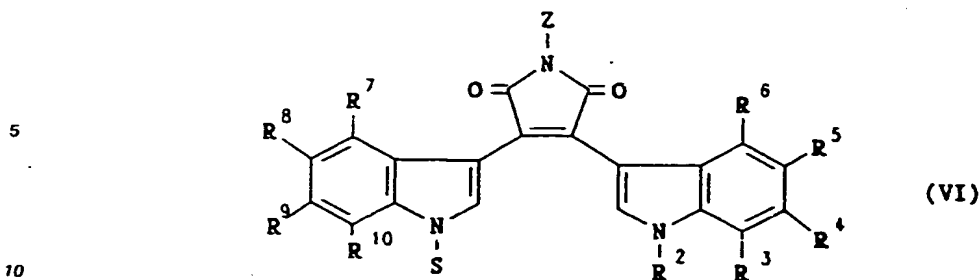
30 bei der S und Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe bedeuten, mit einem Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel (B)



45 in welcher R³, R⁴, R⁵ und R⁶ die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und gegebenenfalls anschließend mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel R²-X, in der R² mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden, und X die oben genannte Bedeutung hat, alkyliert zu einem Produkt der allgemeinen Formel VI

50

55



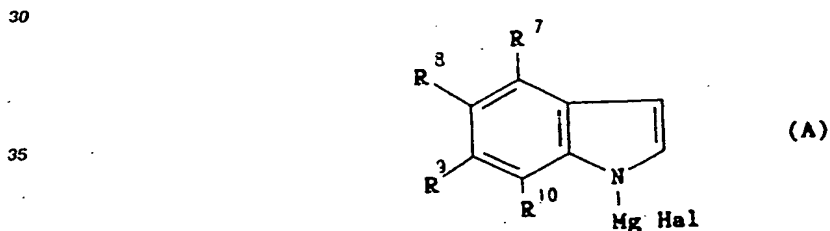
wonach man die geschützte Indolgruppe in die freie Indolgruppe und die substituierte Imidgruppe in die unsubstituierte Imidgruppe der Verbindung der allgemeinen Formel I überführt, wobei R¹ für Wasserstoff steht, und R² bis R¹⁰ die oben genannte Bedeutung haben,

15 oder

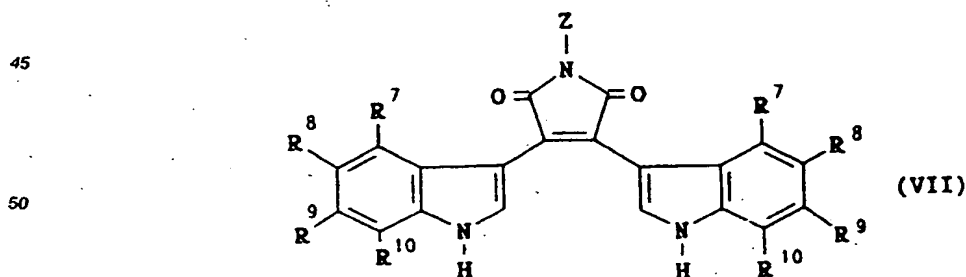
C) ein Dibrommaleiminid der allgemeinen Formel II



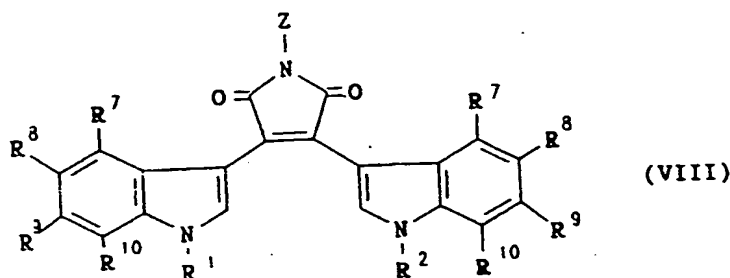
in welcher Z eine geeignete abspaltbare Schutzgruppe ist, mit einem Überschuß an Indolgrignardreagenz der allgemeinen Formel (A)



40 in welcher R⁷, R⁸, R⁹ und R¹⁰ die oben genannte Bedeutung haben, nicht jedoch Hydroxy oder Acyloxy sind, umgesetzt und das erhaltene Produkt der allgemeinen Formel VII



55 gegebenenfalls am Indolstickstoff mit einem Alkylierungsmittel R¹-X, wobei R¹ mit Ausnahme von Wasserstoff die oben genannten Bedeutungen hat, nicht jedoch funktionelle Gruppen enthält, die die nachfolgenden Umsetzungen stören würden, und X für eine leicht austretende Gruppe wie Chlor oder Brom steht, alkylert, wobei ein Produkt der allgemeinen Formel VIII



erhalten wird, bei der R^1 verschieden von Wasserstoff und R^2 gleich Wasserstoff und R^7 bis R^{10} eine der oben genannten Bedeutungen besitzen, nicht jedoch für Hydroxy oder Acyloxy stehen.

6. Arzneimittel enthaltend Bis-(1H-indol-3-yl)maleinimid-Derivate der allgemeinen Formel I, gemäß der Ansprüche 1. bis 4, in welcher R^1 und R^2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei C_1 -4-Alkylgruppen, C_1 -4-Alkoxygruppen oder Halogenatomen substituierte Benzylgruppe, eine Aminoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen ist, oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C_1 -4-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C_1 -4-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Amidinothioalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Nitroguanidinoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, eine Isothiocyanatoalkylgruppe mit bis zu 12 C-Atomen, einen Epoxyalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Alkoxy-carbonylalkylrest mit bis zu 6 C-Atomen, einen Rest $-CH_2-CO-NR^{11}R^{12}$, bei dem R^{11} und R^{12} gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen oder eine Benzylgruppe stehen, einen Halogenalkyl oder Hydroxyalkylrest, der gegebenenfalls mit einem Halogenatom oder mit einer Hydroxygruppe substituiert sein kann, oder einen gegebenenfalls mit bis zu drei Hydroxygruppen substituierten Alkoxyalkylrest mit jeweils bis zu 6 C-Atomen, eine Acylgruppe mit 1 bis 4 C-Atomen, oder einen Glycosidrest bedeuten, R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 und R^{10} unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 -4-Alkyl, C_1 -4-Alkoxy, C_1 -4-Acyloxy, Halogen, eine Nitrogruppe, eine unsubstituierte oder durch Benzyl oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen mono- oder disubstituierte Aminogruppe, eine Benzyl-oxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminoalkoxygruppe mit bis zu 12 C-Atomen, die am Stickstoffatom unsubstituiert oder mono- oder disubstituiert durch Benzyl- oder Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen sein kann oder bei der die Substituenten zusammen mit dem Stickstoffatom einen heterozyklischen Ring mit 3 bis 6 C-Atomen bilden, wobei die Alkylkette durch weitere C_1 -4-Alkylreste, eine Hydroxygruppe oder eine C_1 -4-Alkoxygruppe substituiert sein kann, eine Trifluormethylgruppe oder zwei benachbarte Reste zusammen eine Methylen-dioxygruppe bedeuten, und deren pharmakologisch unbedenkliche Salze.

7. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, gemäß Anspruch 6 zur Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten wie Thrombosen, Arteriosklerose, Hypertension, von Entzündungsprozessen, Allergien, Krebs und bestimmten degenerativen Schäden des Zentralnervensystems sowie von Krankheiten des Immunsystems und viralen Erkrankungen.

8. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, gemäß Anspruch 6 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten wie Thrombosen, Arteriosklerose, Hypertension, von Entzündungsprozessen, Allergien, Krebs und bestimmten degenerativen Schäden des Zentralnervensystems sowie von Krankheiten des Immunsystems und viralen Erkrankungen.

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 397 060 A3**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: **90108468.1**

22 Anmeldetag: **04.05.90**

51 Int. Cl.⁵: **C07D 403/14, C07D 491/04,
A61K 31/40, //(C07D491/04,
317:00,209:00)**

30 Priorität: **05.05.89 DE 3914764
27.12.89 DE 3942991**

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
14.11.90 Patentblatt 90/46

84 Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

96 Veröffentlichungstag des später veröffentlichten
Recherchenberichts: **02.01.92 Patentblatt 92/01**

71 Anmelder: **GÖDECKE AKTIENGESELLSCHAFT
Salzufer 16
W-1000 Berlin 10(DE)**

72 Erfinder: **Barth, Hubert, Dr.
Bertold-Brecht-Weg 6
W-7830 Emmendingen(DE)
Erfinder: Hartenstein, Johannes, Dr.
Fehrenbühl 23
W-7801 Stegen-Wittental(DE)
Erfinder: Rudolph, Claus, Dr.
Riedmattenstrasse 11
W-7801 Vörsstetten(DE)
Erfinder: Schächtele, Christoph, Dr.
Darriwald 16
W-7800 Freiburg(DE)
Erfinder: Betsche, Hans-Jürgen, Dr.
Im Gottesacker 8
W-7801 Vörsstetten(DE)
Erfinder: Osswald, Hartmut, Dr.
Händelstrasse 10
W-7830 Emmendingen(DE)
Erfinder: Reck, Reinhard, Dr.
Vogesenstrasse 15
W-7831 Sexau(DE)**

54 **Maleinimid-Derivate und deren Verwendung als Arzneimittel.**

57 Die Erfindung betrifft neue Bis-(1H-indol-3-yl)-maleinimid-Derivate, Verfahren zu deren Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen und deren Verwendung zur Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten wie Thrombosen, Arteriosklerose, Hypertension, von Entzündungsprozessen, Allergien, Krebs und bestimmten degenerativen Schäden des Zentralnervensystems sowie von Krankheiten des Immunsystems und viraler Erkrankungen.

EP 0 397 060 A3



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 90 10 8468

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5) |
| D,A | EP-A-0 269 025 (BRISTOL-MYERS CO.) * Seite 12, Anspruch 7; Seite 9, Beispiel 5; Seite 2, Zeilen 6-10 * | 1-4,7 | C 07 D 403/14 C 07 D 491/04 A 61 K 31/40 // (C 07 D 491/04 C 07 D 317:00 C 07 D 209:00) |
| A | TETRAHEDRON LETTERS, Band 28, Nr. 38, 1987, Seiten 4441-4444, Oxford, GB; J. BERGMAN et al.: "Coupling of indoleacetic acid trianion or methyl indoleacetic acid dianion. A biomimetic approach to indolocarbazole alkaloids" * Seite 4441, Zeilen 2-3 und Formeln 1,2 * | 1-4,7 | |
| D,P,X | EP-A-0 328 026 (F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO.) * Das ganze Dokument; im besonderen Seite 4, Beispiel 19; Seite 17, Beispiel 30, Zeile 21 * | 1-4,7 | |
| P,X | FEBS LETTERS, Band 259, Nr. 1, 18. Dezember 1989, Seiten 61-63, Amsterdam, NL; P.D. DAVIS et al.: "Potent selective inhibitors of protein kinase C" * Seite 62, Figur 1; Seite 62, linke Spalte, Zeilen 6-17; Seite 63, rechte Spalte, Zeilen 5-10 * | 1-4,7 | |
| | | | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5) |
| | | | C 07 D 403/00 C 07 D 491/00 C 07 D 519/00 |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| Recherchenort | | Abschlußdatum der Recherche | |
| Den Haag | | 24 Oktober 91 | |
| | | Prüfer | |
| | | FINK D. | |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | | | |
| X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet | | | |
| Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie | | | |
| A : technologischer Hintergrund | | | |
| O : nichtschriftliche Offenbarung | | | |
| P : Zwischenliteratur | | | |
| T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze | | | |
| E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist | | | |
| D : in der Anmeldung angeführtes Dokument | | | |
| L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument | | | |
| & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |